

令和 2 年 5 月 6 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05478

研究課題名(和文) 神経生理学的・構造学的解析による聴覚情報処理障害の病態解明と他覚的診断法の確立

研究課題名(英文) Elucidation of pathophysiology of auditory processing disorders and establishment of objective diagnostic tool

研究代表者

川瀬 哲明 (Kawase, Tetsuaki)

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：50169728

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：聴覚情報処理障害は、聴力検査では大きな異常を認めないにも関わらず、特に雑音下で聞き取りにくさなど日常生活での聞き取り障害を呈する病態である。本研究では、聴覚情報処理障害の病態解明と病態に基づく他覚的診断法の確立を目的に、神経生理学的、心理音響学的アプローチにより検討を行い、1)本患者の聞き取り障害検出における3次元スピーカーアレイを用いた単語了解度評価など空間的な聞き取り検査の有用性、2)本患者の聞き取り改善を図る際の、空間的、時間的キュー提示の有効性、3)ヘッドフォンを用いた検査の限界、並びに4)脳磁図を用いた注意・無視機能評価法の有用性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、聴覚情報処理障害を聴覚情景分析能の不全という立場から研究を進め、ヘッドフォン下の聞き取り検査では大きな異常を示さない場合においても、スピーカーアレイを用いた空間的聴覚機能検査の中では高率に異常を呈することを初めて明らかにするとともに、聴覚的注意に関連した空間的、時間的手がかりが、本症患者の聞き取り改善に有用であることも併せて示し、聴覚情報処理障害の診断、患者の取り扱いへのあらたな指針を提言することができた。

研究成果の概要(英文)：Auditory processing disorder (APD) is a pathological condition that presents listening difficulties especially under background noise, despite displaying normal or near-normal hearing acuity. In this study, we investigated to elucidate the pathophysiology of APD by neurophysiological and psychoacoustic approaches, and tried to establish objective diagnostic methods based on the pathological condition. The following findings were obtained; i.e., 1) usefulness of spatial listening tests such as word intelligibility evaluation using a three-dimensional speaker array, 2) effectiveness of spatial and temporal cue presentation in improving listening of this patient, 3) limitation of hearing assessment using headphone system, and 4) the usefulness of the attention / ignorance function evaluation method using magnetoencephalography.

研究分野：耳鼻咽喉科(聴覚医学)

キーワード：聴覚情報処理障害 注意障害 聴覚情景分析 脳磁図

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 聴覚情報処理障害 (auditory processing disorders: 以下 APD) は、聴力検査では大きな異常を認めないにも関わらず、「聞き返しが多い」「特に雑音下で聞き取りにくい」「聴覚のみでの学習は不得意」など日常的な聞き取り障害を呈する病態で、近年、特に欧米を中心に盛んに研究が進められている疾患概念である。米国 ASHA(The American Speech-Language-Hearing-Association)からは APD の診断基準が提唱されており、学習障害の原因の一つとして重要な病態であるとされている。有病率も学童の 2-3%にのぼるといふ報告もあるが、いまだその病理、病態の詳細について明らかにはされていない<sup>1)</sup>。

(2) 临床上、両耳分離聴検査、両耳統合検査、gap detection などの時間情報処理に関する検査、雑音下語音聴取検査や歪語音聴取検査などの中枢聴覚機能検査や聴覚的注意や記憶の検査で異常が認められれば、診断に有用であるとされるが<sup>1), 2)</sup>、臨床検査としての標準化が確立されていない検査も多く検査可能な施設が限られていること、また、実際には、APD が疑われるすべての症例で必ずしも異常を呈するわけではないこともあり、現状、臨床現場での取り扱いに苦慮することも少なくない。

### 2. 研究の目的

#### (1) 病態解明

従来の検査法に加え、スピーカアレイなどを用いた空間的聴覚機能検査の導入により、APD の機能病理を神経生理学的に明らかにする。特に、APD では、自閉症スペクトラルや注意欠陥(多動性)障害など“注意”障害が背景要因として指摘されている症例もあるため脳磁図も用いて、“注意”効果の面からその病理に迫る。

#### (2) 病態に基づく診断・治療法の開発

(1) で解明された病態生理に基づく、臨床診断法、治療法の提言を総括する。

### 3. 研究の方法

#### (1) スピーカアレイを用いた心理音響学的検討

聴覚情報処理障害を疑った患者に対するスピーカアレイを用いた競合音声下单語了解度検査を実施した。東北大学電気通信研究所内の無響室に設置のスピーカアレイ(図1)のうち、聴取者の正面、ならびに左右 30 度、60 度に位置する 5 つのスピーカを用いて、そのうちの 1 つのスピーカから標的音声(女性話者)を、残りの 4 つのスピーカから 4 種類の異なる競合音声(男性話者)を提示し、標的音声に対する聞き取りを検討した(標的音声および競合音声の A 特性音圧レベルはそれぞれ 65dB に設定)(図2)。標的音声、競合音声は、親密度別単語了解度試験用音声データセット(FW03)の高親密度単語リストに収録されている 4 モーラ単語 1000 単語から抽出し使用した。音韻バランスが考慮された 20 単語×5 リストからなる標的音声 100 語を 1 セットとし、各スピーカに各リストをランダムに割り当て、標的音声提示されるスピーカの順番はランダムオーダーとした。また、聞き取り時の選択的注意に影響を与える要因として、事前に提示される標的音声提示方向に関する空間的、時間的な手がかりの影響についても検討を行った。すなわち、検査音提示前に提示されるキュー音の影響を、以下の 4 つの条件(1)キューなし条件、(2)時間キュー提示条件(音声刺激が提示される 5 つのスピーカから事前に 500ms のキュー音(ホワイトノイズバースト)を提示。キュー音と標的音声の提示間隔は 500ms に固定)、(3)空間キュー提示条件(標的音声提示されるスピーカから事前にキュー音を提示するが、キュー音と標的音声の提示間隔は、500、1000、1500、2000ms からランダムに選択)(4)時空間キュー提示条件(標的音声提示されるスピーカから事前にキュー音を提示。キュー音と標的音声の提示間隔は 500ms に固定)について検討した。尚、各キュー条件間で検査の施行順による影響が最小限になるようにカウンタバランスを考慮し、聴取者ごとに各キュー条件の検査順を入れ替えて検査を実施した。



図 1

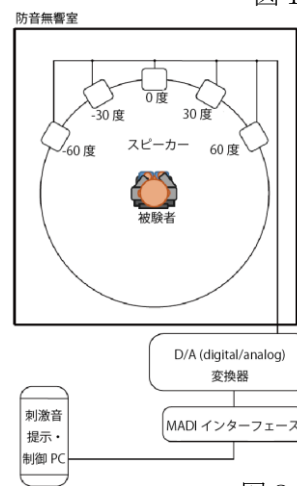


図 2

#### (2) ヘッドフォンを用いた心理音響学的検討

ヘッドフォン下にスピーカアレイでの計測を模擬した条件で検討を行った。刺激音声としては、親密度了解度試験用音声データセット(FW03)に収録されている単音節の音声リストを用いた(57 式語表の 50 音)。同リストには男性話者と女性話者の音声収録されているが、標的音声として女性音声 1 語、競合(妨害)音声として男性話者の音声 4 語を使用した。男性話者音声は、左右のヘッドフォンスピーカから各 2 語を提示、女性音声は、ランダムに左右いずれかのヘッドフォンより提示し、聴取者には標的音声(女性音声)を聞き取って回答用紙に筆記回答してもらったが、スピーカアレイでの検討を模擬し、以下の 4 条件での聞き取りを計測した(図 3

参)。 (1) キューなし条件 (音声刺激が提示される前にホワイトノイズバーストを左右両方から提示。その後、ランダムな刺激間時間間隔 (500、1000、1500、2000、4000ms から選択) で音声刺激を提示 (図3、条件1)、 (2) 時間キュー提示条件 (音声刺激が提示される前にキュー音 (ホワイトノイズバースト) を左右両方から提示する。キュー音と語音の刺激間間隔は500msに固定) (図3、条件2) (3) 空間キュー提示条件 (標的音声は提示される側のヘッドフォンから事前にキュー音を提示するが、キュー音と標的音声の提示間隔は、500、1000、1500、2000、4000ms からランダムに選択) (図3、条件3) (4) 時空間キュー提示条件 (標的音声は提示される側のヘッドフォンから事前にキュー音を提示。キュー音と標的音声の提示間隔は500msに固定) (図3条件4)、 について検討した。尚、各キュー条件間で検査の施行順による影響が最小限になるようにカウンタバランスを考慮し、聴取者ごとに各キュー条件の検査順を入れ替えて検査を実施した。

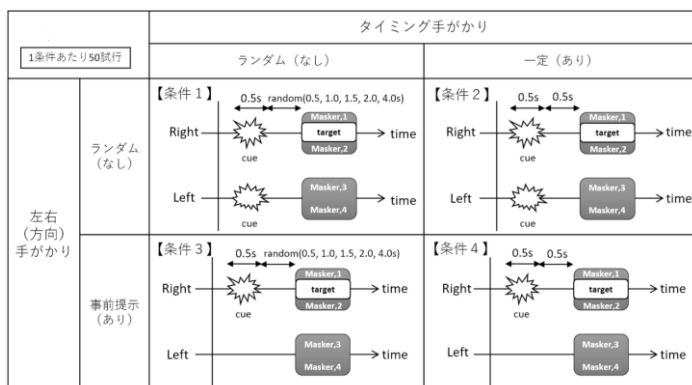


図3

(3) 脳磁図聴性誘発磁界を用いた検討

正常人で確立されている選択的注意評価法のゴールドスタンダードの一つであるN100mを指標にした以下の計測を行った (図4参)。i) 選択的聴覚注意に対する注意妨害刺激の影響評価: トーンバースト刺激に注意をしながら記録したN100mに対する、対側耳に提示した注意妨害聴覚刺激の影響評価。ii) ある刺激に選択的注意している際に、急に提示される重要情報に注意を向ける能力の評価: 対側耳に提示した注意音刺激に選択的に注意を向けている際に、急に同側耳に提示される単語刺激などに対するN100m反応評価。

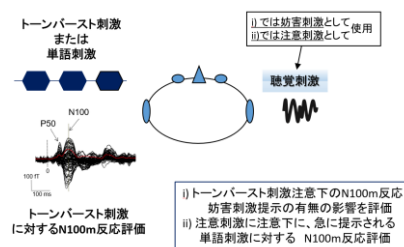
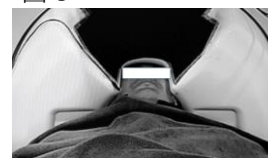


図4

脳磁図は、200チャンネル、ヘルメット型脳磁計 (東北大学加齢医学研究所脳機能開発分野所有、MEG vision PQA160C、横河電機製) を使用して、防磁室にて計測を行った (図5)。脳磁計のセンサーコイルの直径は15.5mmであるが、それぞれの隣接するコイルの中心間の距離は25mmに設定した。センサーの感度は、今回の計測で使われた周波数の範囲では、3fT/Hzである。尚、脳磁図の記録中は、後頭葉のα波をリアルタイムでモニターし、覚醒していることを確認した。脳磁図の信号は0.16Hzと100Hzの間でバンドパスフィルターで処理し記録した。記録されたデータはofflineで解析し65-130回の加算平均波形よりN100mの潜時を計測した。信号源の位置はequivalent current dipole (ECD)モデルを用いて推定し、信号源はMEG-MRI調整統合システムを用いて、3D-MRIに重ね合わせを行い、得られた反応が、聴覚野由来の信号であることを確認した。

図5



4. 研究成果

(1) APDの聞き取り障害評価におけるスピーカアレイを用いた競合音声下語音了解度検査の有用性

図6に、正常被験者と聴覚情報処理障害患者における、スピーカアレイを用いた競合音声下語音了解度検査を示す。患者群○印は正被験者の語音了解度の平均 $\pm$ 2SD (標準偏差) の範囲内の結果を示した患者を、●印は、正常被験者の語音了解度の平均 $\pm$ 2SD (標準偏差) の範囲以下の結果を示す。聴覚情報処理障害患者群の単語了解度は、コントロール群に比して、すべてのキュー条件で有意に低下していた。また、キュー提示の単語了解度改善効果については、時間キュー、並びに時空間キュー提示条件で単語了解度の改善傾向を認め、聞き取り障害患者における事前キュー提示の有

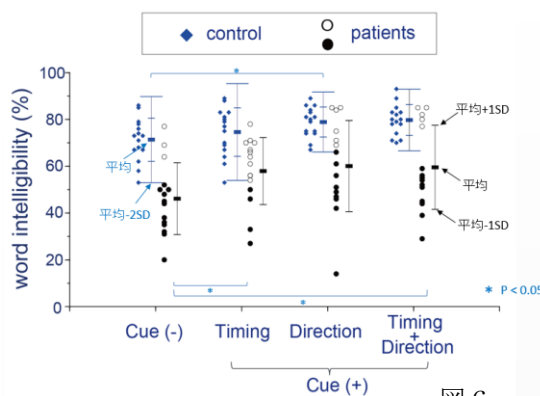


図6

用性が改めて確認される結果となったが、全体としては、聴覚情報処理障害患者では、特に時間キュー提示が有用となる場合が多い傾向を認めた。

一方、個々の症例をみるとキューの効果は症例によって興味深い所見を呈するものもあった。図7症例1は、キューなし条件では、正常例に比して有意に了解度の低下を認めたが、キュー提示により、正常者と同等の了解度を得ることができており、注意の障害が主な原因による聞き取り障害の可能性が示唆された。

一方、症例2では、キュー提示の効果は限定的で、すべての条件で正常以下であり、聴覚情景分析に関わる、聴覚情報処理自体の不全の関与がより強い可能性も示唆された。これらの所見は、本検査に基づく聴覚情報処理障害症例の病態分類ができる可能性を示唆するものとも思われたが、さらに症例を重ねて検討をする必要があるものと考察された。

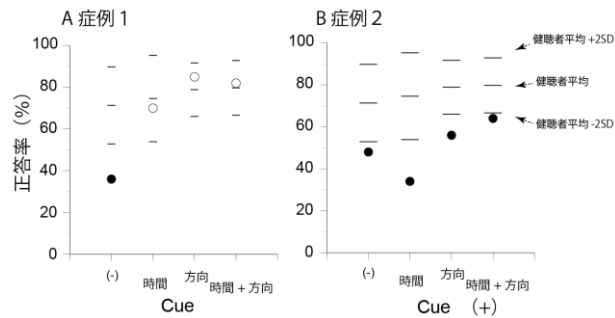


図 7

(2) 従来の検査と比較したスピーカアレイを用いた了解度検査の有用性

従来、聴覚情報処理障害の診断には、時間分解能検査（ギャップ検知閾値検査）、両耳分離能検査、両耳合成（融合）能検査、雑音下語音聴力検査などが有用とされているが、図8には、これらの検査の異常所見出現率（正常者の検査値の平均 $\pm$ 2SDを正常範囲と定義）とスピーカアレイを用いた競合音声下単語了解度検査における異常所見出現率の比較を示す。スピーカアレイ了解度検査では、従来の検査に比較して、有意に大きい異常所見陽性率を示すことが明らかになった。

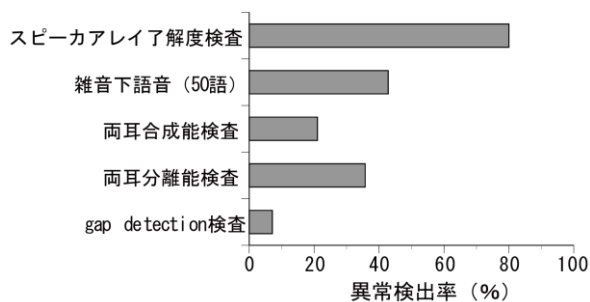


図 8

(3) ヘッドフォンを用いた心理音響学的検討

スピーカアレイを用いた評価が有用であることが示唆されたが、スピーカアレイ検査では、刺激提示の位置をランダムに変化させたことが、聴覚情報処理障害の聞き取り困難の検出に有用であった可能性を考え、臨床での検査としてより簡便なヘッドフォンを用いた検査で同質の検査で、同様の有用性が得られるかどうかを検討した。結果を、図9に示すが、スピーカアレイで認められた2つの効果（“聴覚情報処理障害患者の了解度が正常者に比べて有意に不良”、“タイミング、方向キューによる了解度改善効果”）を認めることはできなかった。そこで、パーティリャリティー技術を用いてヘッドフォン下にスピーカアレイで行った刺激提示を再現し、同様の検討も試行したが、やはりスピーカアレイで認められた2つの効果を認めることはできなかった。

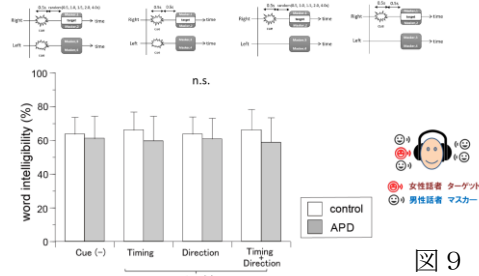


図 9

(4) 選択的聴覚注意に対する注意妨害刺激の影響評価 - 妨害音の種類による影響 -

聴覚情報処理障害診断のための検査としては、前述の時間分解能検査（ギャップ検知閾値検査）、両耳分離能検査、両耳合成（融合）能検査、雑音下語音聴力検査などの心理音響学的検査に加え、CAT（標準注意検査法）を用いた“注意”機能の評価も行っているが、本検査において聴覚的注意の異常を認める症例が約80%認められた。聴覚情報の知覚・認知においては、どこに、どのような音情報があるのかという聴覚情景分析的認知が行えると同時に、聞きたい（聞くべき）音情報に選択的に注意し、不要な情報を無視することが重要となる。前者の選択的注意に関する評価は、前述の心理音響学的検査などで評価可能であるが、選択的に無視する機能については、心理音響学的な検査では評価が難しい。

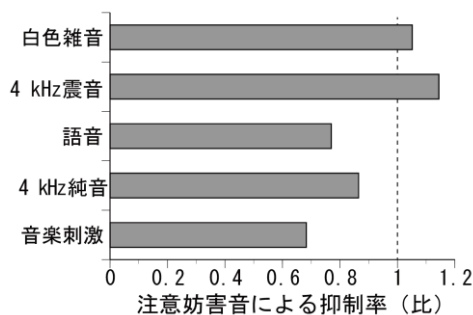


図 10

そこで、脳磁図を用いて、左耳に提示した注目

刺激（250Hz トーンバースト刺激）に対する反応（聴性誘発脳磁界反応 N100m）が、同時に対側耳（右耳）に提示された注意妨害刺激により影響（抑制）を受ける程度から評価することを試みた（左耳のトーンバースト音が提示されると、反応ボタンを押すように指示することで、左耳への選択的注意のレベルを保った）。

図 10 は対側妨害音刺激の影響について、妨害音の種類による N100m の振幅への影響（抑制率）を見た結果である（白色雑音の結果は、すでに公表した論文（Kawase et al. 2012）<sup>3)</sup>のデータを使用）。妨害音の種類によって抑制効果が異なっていたが、一般に、語音や音楽刺激など、無視しにくい（無視しようと思っても無意識のうちに注意をしてしまう）音刺激により抑制されやすい傾向を有することが示唆された。

### （5）注意妨害音抑制効果の特性に関する検討

音楽刺激による抑制率が大きいことが示されたため、音楽刺激による妨害音効果の特性について検討を行った。図 1 1 は、聴性誘発脳磁界反応に観察された対側妨害音効果の一例であるが、P50、N100、P200 の潜時延長、振幅低下効果が認められる。

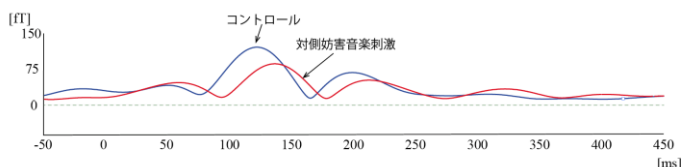


図 1 1

図 1 2 には、対側に音楽刺激を注意妨害音として提示した場合の N100m の潜時延長、振幅低下に対する、対側音のレベルの効果を示した。

通常直接的マスキングで観察される、提示音圧の上昇に伴う振幅低下、潜時延長の効果が認められず（50dB-80dB までは、有意差のない効果）、注意による抑制効果の特徴である可能性が示唆された。また、対側に提示した妨害音の振幅低下、潜時延長の効果は P50m、P200m でも同様に認められたが、P50m から影響を受けることは、聴覚情報処理の早期から注意によるトップダウンの影響がでていることが示唆され、聴覚的注意のメカニズムを考察する上でも、興味深い所見であると思われた。

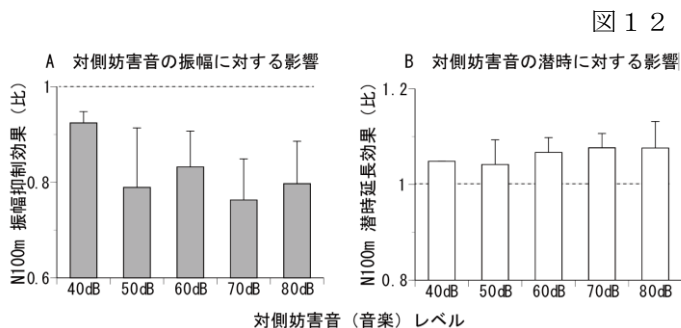


図 1 2

### <引用文献>

- 1) 小淵千絵. 聴覚情報処理障害 (auditory processing disorders, APD) の評価と支援. 音声言語医学 56: 301-307, 2015.
- 2) 小淵千絵. 聴覚情報処理障害 (auditory processing disorders, APD) の現状と課題. 聴覚言語障害 36, 9-18, 2007.
- 3) Kawase T, Maki A, Kanno A, Nakasato N, Sato M, Kobayashi T. Contralateral noise attenuates 40-Hz auditory steady-state fields but not N100m in auditory evoked fields. Neuroimage 59, 1037-1042, 2011.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 川瀬哲明	4. 巻 61
2. 論文標題 聴覚臨床に役立つ聴覚メカニズムの知識 音受容から聴覚情景分析まで	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Audiology Japan	6. 最初と最後の頁 177-186
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 0.4295/audiology.61.177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yahata I, Kawase T, Kanno A, Hidaka H, Sakamoto S, Nakasato N, Kawashima R, Katori Y.	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of Visual Speech on Early Auditory Evoked Fields - From the Viewpoint of Individual Variance.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0170166
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0170166	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kawase T, Yahata I, Kanno A, Sakamoto S, Takanashi Y, Takata S, Nakasato N, Kawashima R, Katori Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Impact of Audio-Visual Asynchrony on Lip-Reading Effects -Neuromagnetic and Psychophysical Study.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0168740
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0168740	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 川瀬哲明
2. 発表標題 感音難聴の診断
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川瀬哲明
2. 発表標題 診療に役立つ聴覚メカニズム
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川瀬哲明
2. 発表標題 聴覚情報処理障害
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会宮城県地方部会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川瀬哲明
2. 発表標題 聴覚障害の診断と治療-最近の話題から-
3. 学会等名 宮城県医師会冬季医学講座（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuaki Kawase, Izumi Yahata, Akitake Kanno, Nobukazu Nakasato, Ryuta Kawashima and Yukio Katori
2. 発表標題 Impact of audio-visual asynchrony on lip-reading effects
3. 学会等名 Bimagnetic Sendai 2017（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川瀬哲明
2. 発表標題 聴性誘発脳磁界に観察されるlip-reading効果
3. 学会等名 第56回日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川瀬哲明
2. 発表標題 聴覚臨床に役立つ聴覚メカニズムの知識 音受容から聴覚情景分析まで
3. 学会等名 日本聴覚医学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	菅野 彰剛  (Kanno Akitake)  (20578968)	東北大学・医学系研究科・講師    (11301)	
研究分担者	小淵 千絵  (Obuchi Chie)  (30348099)	国際医療福祉大学・保健医療学部・准教授    (32206)	
研究分担者	坂本 修一  (Sakamoto Shuichi)  (60332524)	東北大学・電気通信研究所・教授    (11301)	